

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

POUR LE

N 364

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger GALLE

*Ancien Interne de l'Hôpital Général de Limoges.
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.*

Né le 6 juin 1911, à Le Dorat (Hte-Vienne).

**Lymphogranulomatose maligne
dans ses rapports
avec la Tuberculose**

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, PLACE DE L'ODÉON

1938



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger GALLE

Ancien Interne de l'Hôpital Général de Limoges.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 6 juin 1911, à Le Dorat (Hte-Vienne).

**Lymphogranulomatose maligne
dans ses rapports
avec la Tuberculose**

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, PLACE DE L'ODÉON

—
1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	CHIRAY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LOEPER.
Clinique des maladies des enfants	CARNOT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLERC.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies du système nerveux	LEREBoullet.
Clinique des maladies infectieuses	NOBECOURT.
Clinique chirurgicale	H. CLAUDE.
Clinique ophtalmologique	GOUGEROT.
Clinique urologique	GUILLAIN.
Clinique d'accouchements	LEMIERRE.
Clinique gynécologique	CUNEO.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GOSSET.
Clinique thérapeutique médicale	GRÉGOIRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LENORMANT.
Clinique thérapeutique chirurgicale	TERRIEN.
Clinique propédeutique	MARION.
Clinique de la Tuberculose	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	JEANNIN.
Clinique cardiologie	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'Assistance médico-sociale	MOCQUOT.
Professeurs sans chaire	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	Maurice VILLARET.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIÉTY Pathologie médicale.	FÉY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
MALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.

MM.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
LEROUX Anatomie pathologique.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SEZARY.
 } Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.
 } Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.
 } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

Ingénieur des Arts et Manufactures.

*Qui fut toujours pour moi l'exemple du
travail et d'un grand cœur.*

A MES PARENTS

*Bien faible témoignage de ma grande
reconnaissance et de toute mon affection.*

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Professeur de la Clinique de Phtisiologie.

Président de l'Académie de Médecine.

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a inspiré notre thèse et dont
la bienveillance et les conseils nous furent
toujours si précieux.*

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

Professeur de la Clinique d'Urologie.

Chirurgien de l'Hôpital Necker.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU

Chirurgien Honoraire des Hôpitaux.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Hommage de ma plus vive reconnaissance et de ma respectueuse affection.

Son enseignement me fut des plus profitables et je ne saurais jamais oublier la grande bonté qu'il me prodigua.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRUNEL

Chef de Clinique à l'Hôpital Necker.

Qui nous aida et nous conseilla dans ce travail. En témoignage de ma reconnaissance et de mon amitié.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

BARBELLION, SOLENTE, GOLE,

BARBARA, BAUDELLOT

Assistants des Hôpitaux.

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Directeur de l'Institut d'Hygiène.
Membre de l'Académie de Médecine.
Officier de la Légion d'Honneur.

MONSIEUR LE DOCTEUR NAVARRE

Sous-Directeur de l'Institut d'Hygiène.
Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE LIMOGES

MONSIEUR LE DOCTEUR BOURGUIGNON

Professeur Honoraire de Clinique Médicale.

(In memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR DONNET

Professeur Honoraire de Clinique Chirurgicale.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

MONSIEUR LE DOCTEUR DURAND

Professeur d'Histologie à l'Ecole de Médecine.

Médecin de l'Hôpital.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCLAND

Directeur de l'Ecole de Médecine et Pharmacie.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

DELOTTE, VIOLETTE, FAURE

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Les points de contact qui existent entre la lymphogranulomatose maligne et la tuberculose ne manquèrent pas d'être souvent signalés.

L'association fréquente des deux entités sur le même terrain, la similitude de certains symptômes, devaient inciter à établir entre elles un rapport étiologique.

Nous avons cru intéressant de reprendre ce problème à propos d'une observation recueillie dans le service de notre maître, le Professeur BEZANÇON.

Dans cette observation, une lymphogranulomatose s'installe au cours d'une tuberculose pulmonaire.

Nous nous attacherons donc surtout à étudier les rapports cliniques de ces deux entités. Nous essaierons de montrer la difficulté du diagnostic dans certains cas où la symptomatologie est incomplète.

Enfin, nous rappellerons les principales théories élaborées en vue de discerner la possibilité de l'étiologie tuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

Sans prétendre apporter aucune donnée nouvelle, nous nous proposons seulement de montrer l'intérêt clinique des trois observations que nous publions, en les situant dans une vue d'ensemble de la question.

HISTORIQUE

La lymphogranulomatose demeura longtemps confondue dans le chaos des affections ganglionnaires.

Le premier, en 1832, HODGKIN attira l'attention, à la Société Médicale et Chirurgicale de Londres, sur un syndrome caractérisé par l'atteinte simultanée des ganglions et de la rate. Pourtant, l'individualité de la maladie était encore loin d'être faite.

Et ce n'est qu'au cours des nombreux travaux qui se succédèrent par la suite que l'on vit diverses espèces morbides être isolées de cette complexité.

En 1845, BENNETT découvre la leucocythémie. On a alors tendance à y faire entrer les cas décrits par HODGKIN. Mais en 1856, après les travaux de BONFILS, une distinction définitive est acquise entre les leucocythémies et les « cachexies sans leucémies » et le premier, BONFILS parle d'une *lymphadénie aleucémique*.

Cependant, l'unité morbide n'est pas encore faite et CONHEIM englobe sous le nom de pseudo-leucémie tous les syndromes ganglionnaires avec intégralité des éléments blancs; syphilis, sarcomes et tuberculose ganglionnaire y trouvent également place.

Enfin, c'est TROUSSEAU qui décrit sous le nom d'adénie une « *maladie autonome et bien limitée* »

et il eut le mérite en 1866, soit 30 ans avant les certitudes apportées par les découvertes histologiques, de voir qu'il s'agissait d'une maladie spécifique qu'il opposa à une étiologie tuberculeuse ou syphilitique.

Mais par la suite, on vit encore avec la thèse de GUILLERMET (1890), confondues des lymphadénies tuberculeuses et granulomateuses sous le nom d'adénie infectieuse.

En 1891, ASKANAZY, SABRAZÈS isolèrent la forme de tuberculose ganglionnaire hypertrophique pseudo-tumorale.

Enfin, c'est en 1897 que PALTAUF et STERNBERG décrivirent des lésions histo-pathologiques qui devaient définitivement individualiser la lymphogranulomatose.

L'entité histologique ainsi isolée allait être acceptée et universellement reconnue.

Dès lors, les nombreuses discussions sur l'étiologie de cette maladie prenaient jour.

PALTAUF et STERNBERG avaient cru trouver en même temps que l'anatomie pathologique l'origine de la maladie comme en témoigne le titre de leur ouvrage « Tuberculose atypique de l'appareil lymphatique à forme pseudo-leucémique ». Les premiers cas observés par la suite semblent leur donner raison puisque huit fois sur treize des lésions tuberculeuses typiques étaient associées à la granulomatose. Certains auteurs, tels GROWDER (1900), STEINHAUS (1903), STROSS sont venus appuyer cette conception.

Ce point de vue ne fut cependant pas adopté par tous, et certains montrèrent qu'il est fréquent de ren-

contrer des lésions granulomateuses sans traces de tuberculose et que lorsque celles-ci existent, elles peuvent n'être qu'une coïncidence. C'est l'opinion qui fut adoptée à la Société de Pathologie de Londres en 1901.

Dès 1898 BEZANÇON et CLERC publiaient, sous le nom de lymphadénome métatypique, une observation dans laquelle ils montraient que l'affection décrite était constituée par un tissu nouveau différent des tissus cancéreux et tuberculeux. « L'architecture du ganglion a absolument disparu et il semble qu'on soit en présence d'un nouveau tissu. Le mélange intime de lymphocytes et de réticulum aux cellules normales, nous fait cependant toucher du doigt ce caractère si particulier des tumeurs lymphadéniques qui doit les distinguer des tumeurs épithéliales ou sarcomateuses... »

Par la suite dans les nombreuses publications qu'il fit, BEZANÇON ne cessa de s'élever contre cette idée que la lymphogranulomatose puisse être d'origine tuberculeuse.

STERNBERG lui-même devait reconnaître en 1904 qu'il ne pouvait maintenir son opinion première dans toute son intégrité.

Par la suite, on n'a cessé de discuter sur l'étiologie et sur la pathogénie de la maladie de Hodgkin. De nombreuses théories furent élaborées. Les uns assimilèrent le granulome malin à un cancer, d'autres pensèrent qu'il était de nature inflammatoire et attribuèrent l'étiologie à divers germes : streptoco-

ques, staphylocoques, syphilis, tuberculose; en isola même un bacille voisin du para A, le *corynebacterium* Hodgkini (BRUNTING et YALES 1917). Enfin, les partisans de la théorie mixte, avec FAVRE, COLRAT, GASTINEL concilièrent les deux opinions en montrant l'exclusivité abusive de l'une et de l'autre.

De toutes ces hypothèses, une seule a retenu la discussion : l'origine tuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

De nombreuses discussions se sont élevées jusqu'à ce jour, les unes en faveur de cette conception, les autres contre. Mais dans les arguments apportés à l'appui de ces théories, on ne trouve que des idées de probabilité et non de certitude, certains résultats d'expérimentation ayant même été interprétés de façon différente suivant la thèse soutenue.

PREMIERE PARTIE

A

ETUDE CLINIQUE DE CAS DE TUBERCULOSE ET DE LYMPHOGRANULOMATOSE DONT L'ASSOCIATION EST RECONNUE AU COURS DE LEUR EVOLUTION

La lymphogranulomatose existe souvent à l'état pur comme l'ont montré des travaux expérimentaux, notamment ceux de BEZANÇON, WEISSMANN, NETTER et DELARUE.

Cependant son association à la tuberculose n'est point rare. De nombreuses observations ont été publiées en ce sens. PALTAUF et STERNBERG prétendent avoir rencontré des lésions tuberculeuses huit fois sur treize cas de lymphogranulomatose. Or, l'expérience a montré, par la suite, que l'on est loin d'une telle proportion, bien que l'association de ces deux entités morbides soit suffisamment fréquente pour avoir motivé l'existence possible d'un rapport étiologique entre elles.

Cette association peut se manifester sous diverses formes cliniques :

— soit qu'une tuberculose se déclare au cours d'une lymphogranulomatose,

— soit que la tuberculose précède la maladie de Hodgkin.

Le plus souvent, il s'agit d'une tuberculose secondaire à la lymphogranulomatose. Elle peut évoluer sous forme de granulie ou de phthisie galopante qui emporte le malade au cours d'une cachexie hadgkienne.

Généralement, les manifestations cliniques de la tuberculose sont discrètes et passent inaperçues, dominées par le syndrome lymphogranulomateux. Le dépistage est fait à la suite d'un examen radioscopique motivant une bacilloscopie qui s'avère positive. Il en est ainsi dans l'observation de DUMAS, BERNAY et BOUCOMONT : une malade de vingt-neuf ans fait une lymphogranulomatose typique. Elle est traitée par la radiothérapie qui amène une diminution des masses ganglionnaires. Mais la tuberculose persiste et une ombre pulmonaire visible à la radiologie nécessite une bacilloscopie qui se montre positive.

Dans une observation de MM. HUDELLOT, RABUT, KAPLAN et RAGONNEAU, il s'agit d'une lymphogranulomatose typique au cours de laquelle un examen de crachats a été négatif. La radiothérapie amène une sédation pendant un an. Mais à la suite d'un amaigrissement, on pratique une radiographie qui permet de constater des cavernes multiples. Un examen de crachats est en même temps positif.

Enfin, MM. FIESSINGER et CATTAN rapportent le cas

suivant : un homme de 27 ans présente des ganglions dans les deux fosses susclaviculaires. On pratique une biopsie qui permet de constater l'existence de cellules de STERNBERG et d'une cellule géante. Dans les quelques jours qui suivent était apparue une fistule d'aspect nettement tuberculeux sur la plaie de biopsie. Il meurt quelques jours plus tard d'une méningite et l'autopsie confirme l'association de tuberculose et de lymphogranulomatose.

A côté de ces formes où la bacillose se manifeste au cours d'une maladie de Hodgkin existante, on trouve des cas où il y a précession de la tuberculose.

Cette éventualité est plus rare. Il est en effet peu courant de constater une granulomatose au cours d'une tuberculose avérée. Cependant, plusieurs observations ont déjà été publiées en ce sens : MM. G. MARCHAL, J. MOUSSOIR et TCHOU rapportent ce cas : chez un vieux tousseur, bronchiteux chronique, survient un syndrome hodgkinien : adénopathies sous-maxillaires et cervicales bilatérales, prurit éosinophilie. L'autopsie montre un poumon droit sclérosé avec un lobe supérieur parsemé de petits nodules caséeux. A l'examen histologique, on trouve des lésions granulomateuses mais aussi la présence de cellules de Langhans dans des zones caséifiées, bourrées de bacilles de Koch.

Nous avons pu observer un cas très intéressant de précession tuberculeuse dans le service de notre maître, le Professeur BEZANÇON.

OBSERVATION N° 1.

Monsieur S..., ajusteur, est âgé de 34 ans. Le début de sa maladie remonte à Septembre 1934.

Ce sont tout d'abord des troubles fonctionnels imprécis — douleurs dans la région lombaire, tant à droite qu'à gauche, tantôt sourdes, tantôt lancinantes, avec exacerbation vespérale. — De nombreux médecins consultés ne peuvent donner un avis éclairé; toute thérapeutique essayée demeure sans résultat.

Puis apparaît une température élevée qui prend d'emblée le caractère d'une fièvre ondulante et persiste depuis Septembre 1935. En même temps, un léger amaigrissement accompagne une asthénie croissante.

Brutalement, en Novembre 1936, apparaît une hémoptysie de moyenne abondance qui dure trois jours. Elle est suivie de toux légère qui ramène une expectoration mucopurulente verdâtre.

L'examen de ces crachats révèle la présence de bacilles de Koch. La radiographie montre alors qu'il s'agit d'une tuberculose apicale droite.

Le malade part pour un sanatorium privé à Pau, le 22 décembre 1936. Un pneumothorax thérapeutique est alors institué le 25 décembre et entretenu avec succès jusqu'à ce jour.

Les douleurs ne tardent pas à s'atténuer, puis disparaissent spontanément quelques jours plus tard.

Le 1^{er} mars 1937 se produit un hydropneumothorax dont le liquide clair ponctionné est évalué à deux litres; il ne se reproduit que lentement pour disparaître ensuite.

Le 15 mars 1937, un abcès de la marge de l'anus évoluant depuis trois semaines avec une allure subaiguë, s'ouvre spontanément. Deux nouveaux abcès se forment dans les semaines qui suivent. Il persiste ensuite une fistule anale qui vient ajouter sa note tuberculeuse au tableau général de ce malade.

La tuberculose pulmonaire semble alors se stabiliser. L'état général est excellent. Le malade reprend neuf kilos en six mois.

— L'expectoration diminue. On n'y trouve plus de bacilles de Koch.

— Cependant, la température persiste, de type ondulant, avec un sommet à 39°.

En Mars-Avril 1937, apparition d'adénopathies cervicales et sus-claviculaires à gauche, à allure très silencieuse et augmentant progressivement de volume. En même temps s'installe un léger prurit généralisé.

En juillet 1937, le malade qui a un bon état général rentre à Paris.

Mais, au bout de quelques jours, la courbe fébrile est plus élevée que d'habitude et atteint 40° le 23 juillet. Elle s'accompagne d'une sensation de malaise général, sueurs et un nouvel amaigrissement amène le malade à consulter le 28 août au dispensaire Léon Bourgeois. On lui conseille l'hospitalisation et il entre salle Brissaud, le 18 septembre 1937.

L'examen révèle alors :

Etat général.

Une asthénie avec pâleur, malgré la conservation de l'appétit.

La température est à 38°, 39°, conservant son caractère nettement ondulant.

Poumons.

Expectoration rare, non bacillifère même à l'homogénéisation.

Pas de dyspnée. Toux sèche, quinteuse.

Signes physiques et radiologiques de pneumothorax droit.

Le médiastin est très élargi : opacité homogène, en cheminée, non vasculaire, reflet d'une néoplasie ganglionnaire médiastinale probable faisant tout de suite penser à la lymphogranulomatose.

Appareil ganglionnaire.

On trouve des ganglions sus-claviculaires et jugulo-carotidiens prédominant à gauche; ils sont petits, fermes, indolores.

Dans la région axillaire gauche, de gros paquets ganglionnaires, fermes, élastiques, non ramollis.

Ce n'est donc pas là la caractéristique d'une adénopathie tuberculeuse.

On note dans la région inguinale gauche de très petits ganglions.

Abdomen.

Pas de splénomégalie ni d'hépatomégalie.

Peau.

Elle est le siège d'un prurit intense généralisé prédominant au tronc et aux membres inférieurs et qui se manifeste surtout la nuit.

Des papules de prurigo, petites, dures, rosées, sont surtout localisées aux membres inférieurs. L'épiderme est épais, dur, d'aspect grisâtre.

Sang.

La réaction de Wassermann est négative. Une numération globulaire donne le 13 octobre 1937 :

Hémoglobine	60
Globules rouges	3.820.000
Globules blancs	7.800
Polynucléaires	89
Eosinophiles	0
Lymphocytes	3
G. Mono	5
M. Mono	2
F. de transition	1

En somme, anémie avec polynucléose sans éosinophilie.

La cuti-réaction est négative.

Une biopsie ganglionnaire faite le 24 septembre montre : une disparition complète de l'architecture normale du ganglion. Celui-ci est envahi par une sclérose dense, en réseau, dont les mailles circonscrivent des nodules formés par un granulome polymorphe. Parmi les éléments de celui-ci se voient quelques cellules réticulaires à noyau monstrueux, bourgeonnant, hyperchromatique ayant la morphologie des cellules de Sternberg.

Image histologique caractéristique de la lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg.

Examen histo-bactériologique négatif.

Le diagnostic de maladie de Hodgkin chez un tuberculeux étant évident, on institue un traitement radiothérapique sur le thorax, les aisselles, le cou, complété par l'hépatothérapie.

Après vingt séances de radiothérapie faites du 1^{er} octobre 1937 au 1^{er} décembre 1937, le malade a :

— un état général satisfaisant, malgré de la pâleur et la persistance d'une anémie à 3.000.000 de globules rouges et le maintien de poids à 73 kgs.

— aucun trouble fonctionnel en dehors du prurit qui persiste, mais moins intense.

— les lésions cutanées ont presque disparu, mais la peau est sèche, dure, infiltrée et quelques éléments excoriés de prurigo se voient encore dans le dos.

— les adénopathies ont fondu sous l'effet de la radiothérapie, et on note seulement la persistance de quelques ganglions dans la région sus-claviculaire gauche, axillaire et inguinale gauches, ganglions de la grosseur d'un haricot, de consistance ferme. Les masses médiastinales ont également disparu au point que le thorax radiologique paraît à peu près normal, abstraction faite du pneumothorax droit.

— la température a persisté, conservant son caractère ondulant, mais avec des sommets moins élevés et la longueur des ondulations est moins prolongée.

— la cuti-réaction est légèrement positive. Il est à signaler qu'au cours du traitement, vers la huitième séance, est survenu un zona intercostal gauche, très éruptif, peu douloureux, actuellement en voie de dessication.

Se sentant beaucoup mieux, le malade est décidé à sortir de l'hôpital.

Il revient régulièrement se faire suivre.

On lui continue ses insufflations et son traitement radiothérapique.

Revu le :

12 janvier 1938, soit un mois après sa sortie, il a engraisé de 1 kg. 800. Son état général est satisfaisant. L'appétit revient, le sommeil est meilleur.

Le 7 février 1938, le malade se plaint de douleurs lanci-

nantes, continues, dans les membres inférieurs, prédominantes dans la région fessière, accrues par la station debout et la marche. Il en résulte une légère impotence fonctionnelle avec claudication intermittente.

L'examen neurologique donne :

- une diminution de la force musculaire des extenseurs et fléchisseurs de la cuisse droite;
- pas de trouble sensitif, subjectif ou objectif;
- réflexe rotulien droit normal;
- réflexien rotulien gauche exagéré;
- achilléen : abolis des 2 côtés;
- réflexes plantaires : abolis des 2 côtés;
- pas de Babinski;
- cutanés abdominaux et crémastériens ++.

Le 14 février 1938, réapparition d'un ganglion sus-claviculaire droit de la grosseur d'une noisette.

Par la suite, les ganglions réapparaissent dans diverses régions; en même temps, l'état général est de nouveau atteint, malgré l'opothérapie et la radiothérapie.

Ce sont d'abord, dans les régions inguinales, cinq à six ganglions de la grosseur d'un haricot du côté gauche, trois à droite.

Le prurit est toujours de plus en plus marqué.

Les globules blancs ont été très diminués par la radiothérapie (de 7.800 en Octobre 1937, à 2.400 en Février). Mais l'anémie s'est toujours maintenue aux environs de 3.000.000 de globules rouges.

L'état général devient de plus en plus mauvais; l'asthénie est très marquée.

Les adénopathies augmentent.

Le malade ne supporte que difficilement les séances de radiothérapie.

L'anémie s'accroît :

Le 16 mars 1938 :

Globules rouges	2.140.000
Globules blancs	2.400

Le 2 avril 1938 :

Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	2.400

Le 13 avril 1938 :

Globules rouges	1.800.000
Globules blancs	2.400

Le 4 mai 1938 :

Globules rouges	1.250.000
Globules blancs	1.200

On arrête les séances de radiothérapie. Au début du mois de mai, le malade rentre à l'hôpital où il meurt, quelques jours plus tard.

Autopsie.

Les deux poumons apparaissent très différents :

A droite : poumon refoulé vers son hile. A sa surface adhère une coque pleurale épaisse tomentueuse, d'une teinte blanchâtre homogène. Pas d'épanchement appréciable.

A gauche : Léger épanchement liquidien; aspect foncé du liquide, rappelant celui d'un épanchement hémorragique. Dans toute son étendue le poumon présente une teinte violacée et un aspect granité que l'on retrouve nettement à la palpation; sensation de grains de sable crissant sous le doigt.

A la coupe :

A droite : Nodules caséux disséminés, grosseur d'un grain de mil à celui d'une lentille, situés dans la région parahilaire.

A gauche : Aspect d'une hépatisation, dans les deux tiers supérieurs du poumon.

— Le péricarde laisse échapper un liquide séro-fibrineux dont l'abondance peut être évaluée à 200 gr.

Le cœur est normal.

— Les ganglions trachéo-bronchiques sont hypertrophiés, de consistance dure.

L'abdomen contient un liquide d'ascite assez abondant. Tout le long de l'aorte abdominale on trouve de très nombreux ganglions; les plus gros atteignent la grosseur d'une amande.

Le foie est légèrement hypertrophié. Sur la face antérieure du lobe gauche existe un gros noyau blanchâtre faisant saillie à la surface; de consistance ferme atteignant la

taille d'un œuf de poule. Un autre semblable à la face inférieure, et deux autres plus petits.

La rate pèse 470 gr. Aspect violacé; est hérissée de nombreuses nodosités blanchâtres, de la taille d'une noisette. On retrouve à la section de nombreux noyaux semblables.

Reins et capsules surrénales semblent normaux.

B

DIAGNOSTIC PARFOIS DIFFICILE ENTRE LA LYMPHOGRANULOMATOSE ET LA TUBERCULOSE, LA SYMPTOMATOLOGIE POUVANT ETRE SUPERPOSABLE

a) *Dans leurs rapports cliniques.*

L'association fréquente de la lymphogranulomatose maligne avec la tuberculose peut être d'un diagnostic aisé lorsque chacune de ces affections évolue sous une forme classique. Mais le problème peut s'avérer des plus délicats car cette symptomatologie typique est loin d'être constante.

Il est facile d'affirmer une maladie de Hodgkin en présence du syndrome suivant :

— adénopathie plus ou moins généralisée, portant à la fois sur les groupes ganglionnaires superficiels et profonds, suivant une marche d'invasion déterminée, n'ayant pas tendance à la fusion en bloc et au ramollissement, chaque ganglion conservant une consistance ferme;

— atteinte de l'état général plus ou moins marquée avec pâleur, fièvre présentant des types divers, continue ou intermittente, souvent ondulante;



OBSERVATION N° 1

Maladie d'Hodgkin apparue chez un malade porteur de pneumothorax thérapeutique



OBSERVATION N° 2

Enorme syndrome médiastinal relevant d'une maladie d'Hodgkin

— manifestations cutanées dont les principales sont un prurit tenace s'accompagnant souvent de prurigo — splénomégalie — polynucléose avec éosinophilie; — enfin, action de la radiothérapie sur les lésions.

Nous jugeons inutile de rappeler ici la symptomatologie nous permettant de poser le diagnostic de tuberculose dans les cas typiques. Contentons-nous de dire que dans certains cas frustes, le diagnostic repose exclusivement sur la recherche du bacille de Koch, lorsque cette recherche est positive; la négativité, en effet, n'impliquant pas une non tuberculose.

Insistons sur deux moyens par lesquels on peut classiquement différencier la maladie de Hodgkin de la tuberculose.

La cuti-réaction et l'intradermoréaction d'une part, positives dans l'une, négatives dans l'autre; la biopsie et l'examen histologique des lésions d'autre part, nous permettent d'affirmer sur la présence de cellules de **PALTAUF-STERNBERG** un tissu lymphogranulomateux et de l'opposer aux caractéristiques du tissu bacillaire.

Mais ces deux affections n'évoluent pas toujours sous une forme aussi nettement différenciée et il est parfois difficile de rattacher une symptomatologie à l'une ou à l'autre et de faire la part qui revient à chacune dans leur association.

Prurit, lésions cutanées, splénomégalie, formule sanguine spéciale sont autant de signes inconstants, aussi peut-on hésiter sur l'origine d'une adénopathie isolée. L'adénopathie, d'ailleurs, peut ne pas revêtir de caractères spécifiques. C'est ainsi que dans la tu-

berculose, les ganglions peuvent rester bien limités, conserver une consistance ferme et ne pas suppurar. Par contre, une adénopathie hodgkinienne peut se ramollir.

MM. PRUVOST, MALLET et HENRION rapportent l'observation d'une malade présentant une masse présternale qui se ramollit progressivement, devient fluctuante et finit par s'ulcérer à la manière d'un véritable abcès froid, de telle sorte que la malade fut considérée comme une tuberculeuse jusqu'à ce que la preuve fut faite de la nature granulomateuse de cette tuméfaction.

DUGAS montre dans sa thèse que les adénopathies généralisées d'origine tuberculeuse ne sont point rares, que leur tendance à la périadénite et au ramollissement ne se voit pas toujours. Des formes aiguës et généralisées peuvent en tout point simuler la lymphogranulomatose, revêtant l'aspect, soit de formes malignes, soit de formes à évolution plus lente mais encore plus délicates à reconnaître.

LAUBRY dit : « la tuberculose réalise parfois une lymphadénie généralisée, pauci-bacillaire, sans caséification.

L'un de nous a observé un de ces faits, tellement impressionnant qu'à son propos une leçon fut faite sur la lymphogranulomatose et il s'agissait nettement de tuberculose ».

M. J. FABRE rapporta récemment l'observation de deux malades chez lesquels fut d'abord porté le diagnostic de lymphogranulomatose maligne. Dans les

deux cas, il était apparu insidieusement une adénopathie carotidienne droite sans atteinte de l'état général. L'examen radioscopique avait montré dans les deux cas des opacités médiastinales interprétées comme adénopathies. La température était régulière avec fébricule vespérale très légère. Dans un cas, l'éosinophilie sanguine était de 5 %. Dans les deux cas manquaient splénomégalie et prurit. La cuti-réaction à la tuberculine était fortement positive.

L'examen histologique a montré dans un cas des images d'adénopathies bacillaires typiques; dans l'autre cas, la juxtaposition de lésions tuberculeuses avec follicules de Koster et réticulo-endothéliose avec polynucléaires éosinophiles, hyperplasie et transformation de la réticuline, hyperplasie des cellules endothéliales donnant naissance à des cellules épithélioïdes et à des macrophages.

La cuti-réaction négative constitue un signe en faveur de la maladie de Hodgkin. Mais on ne doit pas ignorer que dans les formes hypermalignes de tuberculose ganglionnaire, avec atteinte de l'état général cette épreuve est également négative.

Donc, lorsqu'il n'existe aucun signe de lymphogranulomatose autre qu'une adénopathie et qu'il existe ou non des symptômes de tuberculose associée, la biopsie est indispensable pour faire le diagnostic.

Ce fut le cas du malade suivant (observation du service du Professeur BEZANÇON).

OBSERVATION N° 2.

Monsieur R... est âgé de trente et un ans. Il entre dans le service le 20 janvier 1938 pour adénopathies généralisées.

Depuis Août 1936, il était régulièrement suivi au dispensaire Vasco de Gama, par mesure prophylactique, vivant à cette époque avec sa femme atteinte de tuberculose pulmonaire à un stade évolutif. Une radiographie pratiquée alors, ne révèle aucune lésion; son expectoration n'est pas bacillifère.

En Janvier 1937, sa femme meurt. Quelque temps après, il s'amaigrit progressivement et perd ainsi dix kilogs en cinq mois; en même temps, anorexie, toux légère, surtout matinale, expectoration sans caractère.

Il est vu au dispensaire en Décembre 1937; une bacilloscopie est alors négative. La radiographie ne montre aucune lésion pulmonaire, mais on note l'existence d'une adénopathie médiastinale. Dès cette époque apparaissent des adénopathies d'abord cervicales puis axillaires; elles s'accroissent progressivement, deviennent rapidement visibles dans la région cervicale, mais semblent, au dire du malade, avoir régressé quelques jours avant son hospitalisation.

A son entrée, on constate des adénopathies cervicales et axillaires bilatérales; ganglions de consistance ferme dont quelques-uns atteignent la grosseur d'une noix, la plupart facilement mobilisables. Pas de prurit, mais une très légère splénomégalie.

La température oscille entre 36°2 et 37°7.

L'état général semble s'être amélioré depuis un mois; l'appétit réapparaît.

La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	5.440.000
Globules blancs	10.000
dont polynucléaires	87 %
Lymphocytes	13 %

Une radioscopie montre une base gauche assombrie par un épanchement dont la limite supérieure est mobile pendant la respiration.

Le sinus costo-diaphragmatique droit est très légèrement émoussé. Pas de compression, pas de déviation de l'œsophage. L'ombre médiane est déformée par une grande plage sombre située dans la région du pédicule vasculaire. Cette plage se borde un peu au-dessus des clavicules et descend en bas, au-dessous du point D.

La cuti-réaction est positive.

Une biopsie ganglionnaire pratiquée montre que le ganglion est le siège d'un bouleversement architectural complet avec disparition de toute ordination folliculaire.

Toute l'aire de l'organe est d'une manière homogène et uniforme, occupée par un granulome polymorphe dans lequel pullulent en grande abondance des cellules réticulaires volumineuses à noyaux bourgeonnants.

Il s'agit d'une lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg revêtant ici une forme histologique un peu atypique, pseudo-tumorale; sans sclérose de « lobulation » ni éosinophilie locale.

En somme, une lymphadénie apparaît chez un malade qui a eu un contagio tuberculeux prolongé. Le début de sa maladie laisse prévoir un début de tuberculose chez ce sujet pour qui on s'efforce de faire un dépistage précoce depuis la mort de sa femme. Sa cuti-réaction est positive; — mais pas de bacilles de Koch dans les crachats. D'autre part, pas d'éosinophilie; cependant une polynucléose importante.

Sur ces données cliniques à quoi allons-nous rattacher ces adénopathies? : tuberculose ou maladie de Hodgkin. Et c'est seulement la biopsie qui nous permet de dire, lymphogranulomatose.

Dans les formes profondes, médiastinales ou pulmonaires isolées, les difficultés de diagnostic sont encore plus fréquentes.

RIST et LEVESQUE, au point de vue clinique, ARMAND, DELILLE, LESTOCQUOY, LEHMAN, au point de vue radiologique, ont montré toute la difficulté du diagnostic de l'adénopathie trachéobronchique.

Cette observation extraite de la thèse de DUGAS montre bien qu'il est souvent difficile d'attribuer à une tuméfaction médiastinale ganglionnaire une origine tuberculeuse ou lymphogranulomateuse.

Le malade C... est âgé de trente-six ans; il est docteur en médecine et sa spécialisation l'amène à donner des soins presque exclusivement à des tuberculeux. Il est bien portant, lorsqu'en Octobre 1930, il présente pour la première fois un symptôme qui éveille son attention. Il s'agit d'un spasme œsophagien survenant brusquement dans la journée, sensation d'arrêt atrocement douloureuse se produisant à chaque tentative d'alimentation et durant plusieurs jours. Ces spasmes se reproduisent à intervalles irréguliers. On les note quatre fois d'octobre 1930 à janvier 1932. En janvier 1932, soit quinze mois après le début des accidents, apparaît une lassitude telle qu'elle permet difficilement au malade d'exercer sa profession. Un état subfébrile s'installe oscillant entre 37° 2 et 38°. L'état général s'altère très rapidement : l'appétit disparaît et l'amaigrissement est de près de 1 kilog. par semaine.

Alors que la gêne de la déglutition persiste, on note l'apparition d'une toux explosive, quinteuse, fatigant beaucoup le malade, véritable toux de compression. En même temps la voix se voile.

Divers examens sont pratiqués. La perméabilité de l'œsophage, après bouillie barytée, est reconnue sous écran, mais

il existe par moment un arrêt spasmodique au niveau de la crosse aortique. L'examen laryngoscopique montre l'intégrité des cordes vocales. L'examen radiographique des poumons (février 1932) montre l'existence indiscutable d'un ganglion latéro-trachéal droit. L'image hilare droite très touffue est limitée cependant dans la clarté pulmonaire par une ligne régulière. Du côté gauche, il existe une masse arrondie sus-bronchique et para-aortique, limitée par un bord convexe dans le champ pulmonaire.

On cherche la cause de cette adénopathie du médiastin, on met le malade au repos, On pense à la maladie de Hodgkin bien que la formule sanguine soit normale. On entreprend pendant les mois de février, mars et avril, un traitement radiothérapique intensif (six mille R.). Les masses ganglionnaires ne rétrocedent pas. Malgré l'absence de tout signe clinique et la négativité des réactions sérologiques spécifiques, on fait un traitement d'épreuve mixte, mercuriel et bismuthique. Quarante injections de cyanure de mercure sont aussi pratiquées. L'état du malade reste stationnaire. Ce n'est que vers la fin du mois de juillet 1932; alors que le malade s'est mis au repos aux environs de Paris, que la température tombe assez brusquement à la normale, que les troubles fonctionnels disparaissent, que l'état général s'améliore. Parallèlement à cette guérison fonctionnelle, on suit la régression des masses ganglionnaires médiastinales sur les radiographies successives. Visible en août 1932, la disparition est complète en mars 1933 et le malade peut reprendre l'exercice de sa profession. »

Or, ce médecin avait pratiqué sur des cobayes plusieurs expériences d'inhalation de bacilles morts; son appareil présentant plusieurs fuites, il avait à plusieurs reprises respiré la même atmosphère que ces animaux; une infection massive n'est donc pas douteuse.

En résumé, il s'agit d'une image radiologique d'adénopathie médiastinale avec phénomènes de compression, atteinte de l'état général, température, et on pense tout d'abord à une maladie de Hodgkin. Mais la radiothérapie instituée en conséquence ne donnant aucune amélioration d'une part, la

disparition de ces symptômes avec une cure de repos et la contamination bacillaire ne pouvant être mise en doute d'autre part, c'est à la tuberculose qu'on attribue cette adénopathie.

Nous pouvons rapprocher de cette observation le cas suivant que nous avons observé dans le service du Professeur BEZANÇON.

OBSERVATION N° 3.

Monsieur Le P..., est âgé de vingt-deux ans. Le début apparent de sa maladie remonte au mois de février 1937. A cette époque, le malade qui jusqu'alors avait toujours présenté un état de santé satisfaisant, est pris d'un point de côté de la base gauche avec température à 38°, 39°, asthénie, amaigrissement. Il reste alité quelques jours. Ces signes s'atténuent et aucun diagnostic précis n'est alors porté.

Au mois d'avril, il est incorporé et quelques jours plus tard, il semble faire une rechûte, présentant de nouveau la même symptomatologie qu'en février; il est alors hospitalisé. Une radiographie pratiquée, on fait alors le diagnostic de cortico-pleurite. Fin mai, le malade est réformé pour cortico-pleurite bilatérale avec adénopathie trachéo-bronchique.

En somme à cette époque, un diagnostic radiologique est posé; l'état général ne s'améliore pas, mais trois examens de crachats sont demeurés négatifs.

Au mois de juin, convoqué par le dispensaire Léon-Bourgeois, on conseille l'hospitalisation au malade. Il entre à Bicêtre; une cuti-réaction pratiquée demeure négative.

On pense alors qu'on serait en droit d'attribuer cette adénopathie médiastinale à une maladie de Hodgkin.

Au mois d'octobre, le malade est admis dans le service du Professeur BEZANÇON. La symptomatologie est toujours la même. A signaler simplement une amélioration de l'état général.



OBSERVATION N° 3

A. - Syndrome médiastino-ganglionnaire au début de la maladie

B. - Régression spontanée après repos

L'examen révèle alors :

Aucun signe fonctionnel. Pas de dyspnée. Apyrexie totale. L'examen physique est négatif. Pas de splénomégalie. Aucun groupe ganglionnaire n'est hypertrophié. Le foie est normal.

Auscultation du cœur, normale, de même que l'examen de l'appareil pulmonaire. Examen des urines, négatif.

L'examen radiologique montre l'existence de tuméfactions médiastinales bilatérales, prédominantes à droite, d'aspect marronné, bien visibles de face et de profil.

La déglutition d'un mucilage à la gélobarine apprend qu'il n'y a ni compression, ni déplacement œsophagien.

Le 18 octobre, une numération globulaire donne :

Hématies	6.000.000
Globules blancs	5.000
Polynucléaires	77 %
Eosino	3
Lymphocytes	20 %

Le 10 novembre :

Hématies	5.000.000
Globules blancs	6.000
Polynucléaires	72 %
Eosino	4
Lymphocytes	22 %
Monocytes	2

Plusieurs cuti-réactions et intradermo au 1/100 sont demeurées négatives.

Une ponction sternale est impossible. D'autre part, on trouve à l'homogénéisation une expectoration bacillifère à deux examens successifs faits à trois semaine d'intervalle.

En somme adénopathie médiastinale avec cuti-réaction négative et formule sanguine où prédomine une polinucléose avec éosinophilie. Ce syndrome incline à penser à une lymphogranulomatose maligne et l'on parle d'instituer un traitement radiothérapique.

Mais, on hésite cependant à le faire, car l'état général s'améliore de jour en jour sous l'effet du repos; le malade engraisse et comme il n'est gêné en aucune sorte et que sans l'examen radiologique rien ne laisse supposer l'existence d'une tuméfaction médiastinale, on se décide à l'expectative.

L'on est alors agréablement surpris vers le 10 décembre de constater sur une radiographie que l'adénopathie a considérablement diminué et est presque totalement disparue.

L'état général est des plus satisfaisants et le malade a repris sept kilos depuis le mois d'octobre; le 20 décembre, il sort de l'hôpital.

La localisation de la lymphogranulomatose sur l'appareil pulmonaire est capable de produire des lésions qui, associées ou non à une adénopathie médiastinale sont d'une identification difficile, souvent même impossible.

Cette atteinte pulmonaire est moins rare qu'on ne l'avait pensé; car il est certain que de nombreux cas furent méconnus et confondus avec des lésions tuberculeuses. STEIGER signale cinq fois l'atteinte pleuro-pulmonaire dans huit cas de lymphogranulomatose. J. GOÏA, L. DANIELLO et HAUGANUTZ trouvèrent quarante-sept fois sur cent-vingt cas examinés une localisation de maladie de Hodgkin sur la plèvre ou le poumon.

Sur ces quarante-sept cas, trente-deux présentèrent une forme pseudo-tuberculeuse.

Les formes les plus variées de tuberculose pulmonaire peuvent être simulées.

C'est sur la plèvre que la localisation est la plus fréquente réalisant une forme pleurale pure, soit même la forme de Fernet-Bouland.

Le liquide séro-fibrineux qui présente classiquement dans la lymphogranulomatose une formule panachée, globules rouges, polynucléaires et lymphocytes en proportions variées, peut avoir un sédiment formé uniquement de lymphocytes, le rapprochant alors de la formule cytologique de l'épanche bacillaire.

Contrairement à ce qui se passe dans la pleurésie tuberculeuse qui se résorbe en général assez rapidement, l'épanchement lymphogranulomateux est tenace et évolue beaucoup plus rapidement.

Cependant, on conçoit que lorsqu'il s'agit d'une pleurésie apparaissant comme premier symptôme d'une maladie de Hodgkin ignorée, ou d'une pleurésie de cette nature se déclarant chez un malade présentant des bacilles de Koch dans ses crachats, le diagnostic puisse s'avérer presque impossible.

Le parenchyme pulmonaire peut être atteint avec ou sans adénopathie médiastinale. La forme ganglio-pulmonaires est la plus fréquente. Les formes lobaires pures sont plus rares, mais, l'absence d'adénopathie hilare les rend pratiquement impossibles à identifier : c'est que la symptomatologie rappelle en tous points celle des lésions bacillaires. FAVRE et LÉON TIXIER ont signalé l'existence d'une toux émé-

tisante, des signes cavitaires des hémoptysies. L'expectoration séreuse et muqueuse, devient muco-purulente, puis purulente verdâtre. Mais l'absence de bacilles de Koch, s'il n'existe pas de tuberculoses surajoutée, la présence de volumineuses cellules sans granulations ni pigments et de cellules de Sternberg peuvent aiguiller vers la maladie de Hodgkin.

Bien qu'on ait invoqué en faveur de la lymphogranulomatose la constance des lésions médiastinales, la lymphangite péri-broncho-vasculaire, la radiographie est incapable d'apporter un signe de différenciation et toutes les lésions pourront être interprétées comme d'origine bacillaire.

On peut constater en effet l'existence d'ombres plus ou moins étendues, soit de formes infiltratives localisées surtout autour du hile ou de la scissure, nettement limitées, comme dans les périscissurites tuberculeuses, soit une infiltration sphérique, nettement contournée, souvent polycyclique — (image en tomate).

La tuberculose et la lymphogranulomatose ont donc de nombreux points communs dans leur symptomatologie. Leur évolution, sur le même terrain, leur association fréquente, font qu'il est difficile de les différencier et lorsque la clinique se réduit à un minimum de signes. Le diagnostic s'appuiera alors sur l'épreuve d'un traitement radiothérapique et sur la biopsie lorsque celle-ci est possible. Encore verrons-nous dans le chapitre suivant que la différenciation histo-pathologique n'est pas toujours aisée.

6) *Dans les rapports anatomiques.*

Nous n'étudierons point en détails le problème anatomo-pathologique, ce qui nous entraînerait trop loin du but que nous nous sommes proposé.

Pourtant, nous ne pouvons omettre de parler de l'association fréquente de lésions tuberculeuses à un tissu granulomateux au cours des examens histologiques.

Signalons que les lésions granulomateuses et tuberculeuses peuvent se juxtaposer et atteindre toutes deux les mêmes organes riches en tissu réticulo-endothélial, tels que les ganglions et la rate.

Nous avons vu que STERNBERG trouve en forte proportion cette association.

Par la suite, cette association a été signalée sous plusieurs formes. N. FIESSINGER, dans son observation, rapporte la présence de bacilles de Koch et de cellules géantes associées à une cellule de Sternberg. BOLDIN et HAMBORGET notent un tubercule dans la rate d'une maladie de Hodgkin. Enfin BEZANÇON, DUMY, DELARUE décrivent dans une très belle observation l'intrication étroite de lésions tuberculeuses et lymphogranulomateuses dans la plèvre et surtout dans la rate, coïncidant avec de petits nodules miliaires dans des lésions riches en cellules de Sternberg.

Encore l'examen histologique s'avère-t-il parfois délicat. Sans vouloir nous étendre sur ce terrain, disons simplement qu'il est facile d'opposer les formes typiques de tissus hodgkiniens et tuberculeux; la cellule

de Sternberg au milieu d'un polymorphisme conjonctif, les cellules plasmiques, éosinophiles, les mastzellen d'une part, à la cellule géante, les cellules épithélioïdes entourant la zone de dégénérescence caséuse, d'autre part.

Mais les lésions ne sont pas toujours aussi typiques et aussi nettement différenciées. Il existe des formes de transition qui sont difficilement attribuables à l'une ou à l'autre et sur lesquelles, suivant les tendances, l'avis des auteurs a été partagé : tissu granulomateux pour les uns, tuberculeux pour les autres.

Enfin d'autres, et il nous semble que ce sont les plus sages prétendent qu'il est impossible de se prononcer lorsqu'on trouve uniquement des formes de passage. Ainsi, la cellule de Laughans traduit pour les uns une infection tuberculeuse surajoutée alors que les autres admettent sa présence dans les tissus hodgkiniens les plus purs.

Comme il n'est pas rare de voir les lésions lymphogranulomateuses et tuberculeuses étroitement intriquées, on conçoit la difficulté du problème si souvent posé lorsqu'il s'agit de faire la part de l'une et de l'autre et de leur attribuer les formes plus ou moins atypiques.

DEUXIEME PARTIE

DIVERS ARGUMENTS ET TRAVAUX EXPERIMENTAUX SUR LESQUELS S'APPUIE LA DISCUSSION DES RAPPORTS ETIOLOGIQUES ENTRE LA TUBERCULOSE ET LA LYMPHOGRANULOMATOSE

Nous ne nous proposons pas de rappeler ici tous les travaux ayant été publiés jusqu'à ce jour dans le but d'établir ou d'informer l'étiologie tuberculeuse de la lymphogranulomatose.

Nous nous contenterons de citer les principaux ainsi que les arguments qui en découlent.

1° Le bacille de Koch existe-t-il dans les lésions granulomateuses pures ?

Si STERNBERG l'a prétendu dans son mémoire princeps, il est par la suite, revenu sur son opinion.

Le bacille de Koch n'a jamais été décelé par l'examen direct dans un tissu granulomateux prélevé au cours d'une maladie de Hodgkin pure et isolée, c'est-à-dire non compliquée de tuberculose certaine. Cependant, de nombreux auteurs ont relaté des résultats po-

sitifs, mais une tuberculose clinique ou anatomique accompagnait toujours alors la granulomatose.

Si l'on adopte ce point de vue, on ne doit pas accepter sans réserves l'observation de DIETRICH et celle d'OSCAT et KURT MEYER. Dans la première est signalée la présence de bacilles de Koch typiques dans des lésions granulomateuses, sans présence de lésions folliculaires; dans la deuxième, il s'agit de nodules lymphogranulomateux purs avec présence de bacilles de Koch dans la paroi du canal thoracique.

LAUBRY prétend que dans la plupart des observations semblables, il s'agit de fines lésions folliculaires perdues dans une masse granulomateuse. Elles sont facilement méconnues à des examens superficiels et elles essaient des bacilles de Koch autour d'elles. Quand les deux ordres de lésions voisinent sans s'intriquer, les bacilles de Koch pullulent dans la zone folliculaire et deviennent très rares dans les plages granulomateuses où ils semblent s'égarer.

Ainsi nous rapportant à l'opinion la plus courante, nous devons admettre que l'on ne peut observer la présence du bacille de Koch sous sa forme typique dans un tissu hodgkinien sans la présence de lésions tuberculeuses associées.

2° Le bacille de Koch peut-il exister sous forme d'une tuberculose latente décelable seulement par l'inoculation au cobaye.

Examinons dans ce but les résultats obtenus par inoculation au cobaye de produits granulomateux.

De nombreuses expérimentations ont été faites en ce sens : citons celles de LICHTENSTEIN, O. K. MEYER, FRAENKEL, VASILIU, GOÏA, MARCHAL, GRANDCLAUDE, LACBRY et OLLIVIER, MERLE, BEZANÇON, WEISSMANN-NETTER, OUMANSKY, DELARUE, COYON, FAURE-BEAULIEU, Mlle BRUN.

De tous ces travaux, il résulte que l'inoculation au cobaye de tissu lymphogranulomateux pur est capable de reproduire dans certains cas chez celui-ci des lésions tuberculeuses typiques; d'autres fois, l'inoculation reste négative.

BEZANÇON, WEISSMANN-NETTER et DELARUE publient les résultats suivants : ayant inoculé à des cobayes des ganglions provenant de cinq cas de lymphogranulomatoase pure et d'un cas où il y a intrication avec des éléments tuberculeux, dans trois cas, la recherche de la tuberculose est demeurée entièrement négative. L'inoculation du produit de broyage de ces ganglions avait cependant été pratiquée sur cinq à six cobayes pour chaque cas.

On rechercha ensuite :

- La tuberculose type Villemin,
- La tuberculose atypique,
- Les bacilles.

Ces recherches furent négatives.

Des réinoculations furent opérées jusqu'à six passages successifs, sans résultat.

Les épreuves tuberculiniques, les essais de production du phénomène de Koch furent négatifs.

Donc, dans une moitié des cas, nous devons con-

clure qu'il n'existait pas de bacilles de Koch sous quelque forme que ce soit dans les lésions granulomateuses.

Dans les trois autres cas, au contraire, des lésions tuberculeuses furent constatées chez les cobayes inoculés.

Les inoculations furent faites à partir d'organes recueillis, d'une part par biopsie, d'autre part après autopsie; mais dans deux cas il s'agissait de tissus lymphogranulomateux purs; dans le troisième cas, les lésions granulomateuses et tuberculeuses étaient étroitement intriquées.

Tous les cobayes inoculés se trouvèrent porteurs de lésions tuberculeuses banales, riches en bacilles de Koch.

Donc, dans ce dernier groupe d'expérimentation, les résultats obtenus répondent aux données suivantes :

1° La présence de bacilles de Koch est décelée seulement par inoculation d'un ganglion prélevé par biopsie, sans lésions histologiques de tuberculose.

2° La présence de bacilles de Koch est décelée seulement par inoculation de ganglions prélevés à l'autopsie, sans lésions histologiques de tuberculose.

3° La présence de bacilles de Koch est décelée par l'inoculation et par la présence de lésions histologiques tuberculeuses constatées à l'autopsie.

La déduction normale de ces expérimentations nous amène à l'acquisition des deux points suivants :

1° Il existe des cas dans lesquels la lymphogranulomatose évolue seule, sans association à la tuberculose, sous quelque forme que ce soit,

2° Dans certains cas où la lymphogranulomatose est en apparence pure, il existe en réalité une tuberculose latente associée que l'on peut mettre en évidence par inoculation à des cobayes.

3° *Le virus tuberculeux peut-il être à l'origine de la lymphogranulomatose ?*

Certains ont prétendu mettre à l'origine de la maladie de Hodgkin le virus tuberculeux filtrant. Après VASSILIU et TRIMONOIU, MARTINOLLI, GARDABASSI et GIULIANI, FAURE-BEAULIEU et Mlle BRUN en s'appuyant sur le cycle évolutif du bacille de Koch, s'efforcent de le démontrer.

COYON et Mlle BRUN font une inclusion sous-cutanée de ganglions granulomateux purs à des cobayes femelles. Ces animaux sont ensuite mis en observation pendant plusieurs mois. Après un amaigrissement progressif, des adénopathies discrètes, une anémie avec polynucléose et éosinophilie, on trouve à l'autopsie que les ganglions inégalement hypertrophiés sont le siège de lésions exclusivement granulomateuses, avec polymorphisme cellulaire, cellules de Sternberg et hyperplasie réticulaire sans qu'aucun bacille de Koch puisse être mis en évidence.

Ils injectent alors dans la jugulaire d'une deuxième série de cobayes le sang prélevé par ponction cardiaque aux premiers cobayes. Il se produit alors une affection dont la symptomatologie est semblable à celle de la première expérience. Les lésions sont purement granulomateuses. D'autre part, des cobayes

fémmelles inoculées avant la gestation, donnent naissance à des produits athrepsiques mourant prématurément, sans présenter à l'autopsie de lésion viscérale.

L'inoculation de produits granulomateux détermine donc une maladie cachectisante chronique très près de la granulomatoxe humaine, entraînant chez les descendants des femelles une athrepsie mortelle.

Les auteurs font alors le rapprochement entre ce fait et la transmission de la tuberculose par virus filtrant.

Pour confirmer leur point de vue, ils s'efforcent de mettre en évidence le virus filtrant tuberculeux dans les lésions granulomateuses expérimentales et de prouver que ce virus est capable de provoquer chez l'animal neuf des lésions granulomateuses. Dans ce but, ils inoculent un cobaye avec des tissus granulomateux purs, sans lésions de tuberculose associées. L'animal sacrifié ne présente aucune lésion viscérale, seulement splénomégalie et micropolyadénopathie. La rate est ensemencée sur différents milieux. Par cultures et repiquages, différentes phases d'un cycle évolutif purent être mises en évidence : ce furent des granulations pour la plupart cyanophiles puis des éléments cocci-formes ou diplococcoïdes également cyanophiles, puis réseau pseudomycélien, enfin bacilles grêles nettement acido-résistants morphologiquement semblables aux bacilles des voiles jeunes produits par le bacille de Koch. Il ne fut pas possible d'obtenir des cultures pures de ces formes bacillaires leur cycle est interrompu par repiquage et elles recommencent alors à partir du stade granulaire.

Ces formes sont interprétées par Mlle BRUN comme étant les différents stades évolutifs de la cyclogénie du virus tuberculeux.

Inoculés au cobaye, suivant le stade auquel le prélèvement a été opéré, le résultat est différent.

L'inoculation d'une culture au stade granulaire cyanophile provoque une micropolyadénite précoce, sans tendance au ramollissement, une hépatosplénomégalie, une anémie plus ou moins nette, un amaigrissement plus ou moins marqué. Les lésions histologiques « sont essentiellement de type inflammatoire et caractérisées par le polymorphisme cellulaire. Une éosinophilie très frappante, non limitée au conjonctif péri-ganglionnaire, mais surtout marquée en bordure de vaisseaux, au voisinage des sinus : l'hyperplasie du réticulum ganglionnaire dont les cellules volumineuses et atypiques rappellent la cellule de Sternberg ».

BEAULIEU et Mlle BRUN concluent alors « Un ensemble morbide se trouve alors réalisé, identique à celui que depuis plusieurs années nous obtenons chez les cobayes auxquels nous inoculons des produits granulomateux purs ».

Prélevé au stade granulo-bacillaire, le germe inoculé donne des lésions toutes différentes. Alors que dans le cas précédent, l'examen histologique révélait la présence d'un tissu granulomateux, ici, l'on trouve les caractéristiques d'un tissu tuberculeux. L'adénopathie plus ou moins généralisée présente quelques éléments qui se ramollissent en véritables abcès froids; le pus examiné met en évidence de fines granulations

acido-résistantes et parfois des amas granulo-bacillaires colorables au Ziehl. Histologiquement, les lésions présentent une réaction épithélioïde intense entourant de vastes plages caséeuses, plus ou moins riches en granulations cyanophiles ou acido-résistantes.

Il résulterait donc, qu'à partir d'une même source ont pu être obtenues des lésions de natures différentes, les unes granulomateuses, les autres tuberculeuses.

Mais nous ne devons pas admettre ces résultats sans réserves.

Sans vouloir contester l'exactitude de ces résultats, nous sommes obligés de remarquer que, dans cet ordre d'idées, aucune autre expérimentation n'a pu être obtenue avec autant de netteté.

Par contre, beaucoup furent publiées avec un résultat négatif : TWORT eut quatre-vingt-deux cas négatifs; FOULON et LESBRE, huit cas, et combien d'expériences demeurées négatives n'ont pas été publiées.

Comme le fait remarquer LEMAIRE, « La reproduction expérimentale de la maladie n'est pas parfaite. » Pour ne s'attacher qu'à l'histologie « On ne trouve pas dans les lésions provoquées des arguments aussi décisifs que l'on serait tenté de le croire; les auteurs parlent de cellules macrophagiques ou multinucléées - - rappelant..... ou simulant à s'y méprendre la cellule de Sternberg ». Et FOULON écrit : Nous pensons que l'éosinophilie et certains aspects giganta-cellulaires ne sauraient être des tests suffisants pour af-

firmer une lésion granulomateuse ». Il ajoute que ses essais d'inoculation « lui permettent d'émettre quelques doutes sur la valeur absolue des aspects tuberculeux et lymphogranulomateux considérés comme tests dans l'expérimentation sur le cobaye. »

Mais une objection encore plus valable est la suivante. Est-on autorisé à affirmer l'origine du virus tuberculeux à partir du tissu hodgkinien ?

Certes, l'inoculation fut faite en partant de tissu granulomateux, en apparence pur, ne présentant aucune lésion tuberculeuse; mais n'existait-il pas une tuberculose latente associée ?

Il est acquis que le bacille de Koch peut exister dans un tissu lymphatique sans y déterminer de lésions et sans y être apparent. L'inoculation de ce tissu est cependant susceptible de tuberculiser le cobaye comme le montrent les expériences de BEZANÇON et DELARUE dont nous avons parlé plus haut.

LEMAIRE rappelle le cas suivant :

« Le ganglion d'un malade prélevé par biopsie ne tuberculise pas le cobaye, mais le liquide pleural, recueilli chez le même malade à une phase plus avancée de la maladie, tuberculise un autre animal ».

Que peut-on conclure, sinon que ces résultats, différents selon l'époque de la maladie où sont faites les inoculations, plaident en faveur d'une tuberculisation secondaire et en quelque sorte accidentelle du malade.

Enfin, une autre objection, non moins importante que la précédente, peut être formulée.

Si l'on admet que la lymphogranulomatose puisse

avoir comme origine une forme atténuée du bacille de Koch, tel qu'un stade de sa cyclogénie, comment concevoir que sous une forme moins virulente, le bacille de Koch puisse réaliser une entité maligne beaucoup plus grave que la tuberculose ?

4° Notion d'un terrain spécial.

Pour défendre l'origine tuberculeuse de la maladie de Hodgkin, certains auteurs ont invoqué l'idée d'un terrain spécial, favorisant l'évolution du bacille de Koch vers une forme grave : la lymphogranulomatose. Ils appuient cette opinion sur le fait que le cobaye femelle est plus réceptif et que, d'autre part, si l'on ajoute aux produits inoculés certaines substances, l'expérience est le plus souvent positive.

Ainsi FRAENKEL et MUCH emploient-ils l'antiformine et l'acide acétique; — VASSILIU et GOÏA, l'acide iactique; — PAGES injecte des suspensions de cultures de bacilles de Koch et administre, en même temps de l'acide oxalique, soit par ingestion, soit en injection.

Les cobayes inoculés présentent des lésions caractérisées histologiquement par « un processus de réticulo-endothéliose; l'existence, en de nombreux points, d'éléments histiocytaires avec une structure histologique atypique, munis d'un noyau monstrueux et même d'un agrégat de noyaux, mais pas de cellules de Sternberg types ». — Et PAGES conclue : « Nous nous rangerons donc à côté des auteurs qui considèrent ces éléments comme des cellules de Sternberg à divers stades évolutifs ».

En somme, il ne s'agit là que de formes de passage et, comme nous l'avons déjà fait remarquer plus haut, on n'est pas autorisé à faire sur ces aspects histologiques, le diagnostic de granulomatose.

Se basant sur la constante négativité de la cuti-réaction dans la maladie de Hodgkin, certains ont prétendu que la lymphogranulomatose était une maladie anergisante, préparant le terrain à une infection tuberculeuse.

Il existe souvent, en effet, un rapport entre l'intensité de la maladie et la netteté de la cuti-réaction. — Au cours de la granulomatose, lorsque l'état d'un malade s'améliore, la cuti-réaction peut devenir positive et même très marquée.

Inversement, elle redevient négative lorsque survient une nouvelle aggravation.

L'intradermo-réaction est, elle aussi, parfois négative, mais, comme le font remarquer BEZANÇON et WEISSMANN-NETTER, il y a en général dissociation entre ces deux réactions.

D'ailleurs, si l'on peut essayer d'expliquer ainsi la tuberculisation secondaire à la lymphogranulomatose, sur quoi baser la fréquence des cas où il y a précésion de la tuberculose ?

D'autres, au contraire, prétendent tirer de la négativité de la cuti-réaction un argument en faveur de l'origine non tuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

BOQUET, NÈGRE et VALTIS ont démontré que les animaux inoculés à partir de virus tuberculeux sont le

plus souvent anergiques. La négativité des réactions tuberculiniques prouverait-elle l'origine de la lymphogranulomatose à partir du virus tuberculeux ?

Si l'on admet cette hypothèse, comment interpréter le fait que la cuti-réaction demeure négative chez un malade atteint à la fois de lymphogranulomatose et de tuberculose ?

CONSIDERATIONS D'ENSEMBLE

Lymphogranulomatose et tuberculose nous apparaissent comme fréquemment associées, soit qu'une granulie vienne précipiter l'évolution d'une maladie de Hodgkin, soit qu'une granulomatose s'installe au cours d'une tuberculose avérée, en transformant la clinique et surtout le pronostic.

Mais, à côté de ces formes nettes, il existe des associations frustes où la part revenant à chacune est impossible à déterminer; parfois, même, l'une d'elles est méconnue.

Le diagnostic est en effet souvent très délicat, parfois même impossible lorsqu'il s'agit d'une symptomatologie très limitée, tel qu'un syndrome médiastinal isolé.

Maladie de Hodgkin et tuberculose ont, en effet, dans leur clinique, de nombreux points communs.

Les localisations pulmonaires, soit parenchymateuses, soit pleurales de la lymphogranulomatose, sont le plus souvent interprétées comme étant des lésions d'origine bacillaire.

Les lymphadénies tuberculeuses n'ayant pas tendance au ramollissement poseront presque toujours le problème.

Dans tous les cas, ce n'est que la biopsie lors-

que celle-ci est possible, qui apportera un diagnostic de certitude.

Ainsi comprend-on que l'on se soit efforcé d'établir des rapports étroits entre ces deux maladies. Mais, malgré les efforts nombreux faits en ce sens, aucune preuve n'a pu être apportée, établissant l'origine tuberculeuse de la lymphogranulomatose.

Certains arguments irréfutables s'érigent contre ce point de vue.

1° Il existe des cas de lymphogranulomatose pure, où il est impossible d'invoquer, à aucun moment, le rôle du bacille de Koch. L'examen clinique ou bactériologique, de même que l'inoculation au cobaye, s'avèrent incapables de déceler la moindre trace de tuberculose.

2° Les diverses expérimentations faites à partir de tissus lymphogranulomateux, en apparence purs, ayant permis de reproduire chez le cobaye une tuberculose typique, doivent être interprétées comme la révélation d'une tuberculose latente.

L'existence d'une tuberculose latente du système lymphatique est en effet hors de contestation. D'autre part, la présence du bacille de Koch a été reconnue depuis longtemps dans les ganglions leucémiques, de même que dans les ganglions cancéreux.

Or, il ne nous viendrait pas à l'idée, aujourd'hui, d'admettre l'origine tuberculeuse du cancer. Et cependant, en 1900, A. GILBERT et P.-E. WEIL, constatant la présence de bacilles de Koch dans une tumeur maligne se demandèrent si l'on n'était pas en droit de

« rechercher dans la tuberculose l'origine inconoue du sarcome ». Ils firent cependant la réserve suivante :
« Si le cancer s'installe souvent sur un terrain tuberculeux, il est aussi fréquent que la tuberculose soit secondaire à un cancer.

...En conséquence, ne serait-ce pas là une simple association, sans rapport étiologique ? »

La similitude des faits ne nous impose-t-elle pas la même conclusion pour tuberculose et maladie de Hodgkin ?

CONCLUSIONS

Il existe entre la lymphogranulomatose et la tuberculose, des rapports troublants, tant au point de vue fréquence de leur association, qu'au point de vue de l'identité de certains aspects cliniques.

Mais l'hypothèse que ces deux processus sont « des résultantes différentes d'une même causalité » n'a pu être prouvée; et les nombreux travaux élaborés jusqu'à ce jour dans le but de faire de la lymphogranulomatose une forme clinique de la tuberculose, n'ont pu apporter une solution qui ne soit discutable.

Dans l'état actuel des choses, nous devons donc admettre que, lorsqu'il y a association de ces deux entités, il s'agit d'une simple association, sans qu'il existe, en aucune façon, un rapport de cause à effet.

D'ailleurs, si l'on peut trouver certains points de contact dans leur symptomatologie, elles n'en demeurent pas moins deux entités que différencient nettement, la clinique, l'histologie et aussi l'évolution et le pronostic.

Vu : Le Président de la Thèse,
F. BEZANÇON.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Granulomatose maligne à début pleural. *Journal des praticiens*, 18 mars 1931, p. 177, 180.
- ANTOGNINI. — Considérations clinico-expérimentales sur la lymphogranulomatose maligne et la tuberculose. *La Riforma Medica*, n° 45, 5 novembre 1932.
- ARMAND-DELILLE, AMEUILLE et VIBERT. — Situation des adénopathies médiastinales et bronchiques dans la tuberculose. *Centenaire de la Société d'Anatomie*, 16 décembre 1927.
- ARMAND-DELILLE et LESTOCQUOY. — Aspects radiologiques et types évolutifs de la tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques. *Presse médicale*, 18 février 1933, pp. 273, 277.
- ARNDT. — Beitrag zur Kenntniss des lymphogranulom der Haut. *Wirsch. Arch.*, 209, 1912, p. 432.
- AUBERTIN et DESTOUCHES. — Un cas de lymphogranulomatose avec intégrité de la rate. *Société Méd. des Hôp.* Novembre 1927.
- AUBERTIN et Robert LÉVY. — La maladie de Hodgkin. *Journal Médical Français*, Janvier 1928.
- BALDE (J.). — Contribution à l'étude des rapports entre la maladie de Hodgkin et la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1932.
- BALDOR (J. F.). — El virus tuberculoso filtrable factor productor de la enfermedad de Hodgkin. *Revista med. en-bana* 46 : 1303-1318, Décembre 1935.
- BARTET. — Lymphatisches system und tuberculöse infection. *Wiener Kl. W.*, 1905, p. 881.
- BAUMGARTEN. — Über das Verhältniss der Lymphogranulomatose zur Tuberculose. *Münchn Med Woch.*, 1914, p. 1.545.

- BEITZKE. — Verhandl. der deutschen pathol. Ges., 1912, p. 100.
- BENDA. — Zur histologie der pseudo-leukämischen Geschwulste (*Verhandl. der deutschen pathol. Ges.*, Berlin, 1904, p. 123).
- BERNARD Léon, COSTE et LAMY. — Granulomatose maligne à forme pleurale et tuberculose ganglio-splénique. *Soc. Méd. des Hôp.*, 8 février 1929.
- BEZANÇON et CLERC. — Lymphadénome métatypique du médiastin antérieur. *Soc. Anat. de Paris*, Juin 1899, p. 641.
- BEZANÇON et GRIFFON. — Lymphadénome métatypique du métatypique. *Soc. Anat. de Paris*, Juin 1899.
- BEZANÇON et LABBE. — Essais sur l'anatomie pathologique et la pathogénie du lymphadénome ganglionnaire. *Congrès de Méd. de Lille*, 1899.
- BEZANÇON, DURUY, DELARUE et FOUQUET. — Etude anatomoclinique d'un cas de lymphogranulomatose maligne. Intrication des lésions granulomateuses et des lésions tuberculeuses. *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 juin 1930.
- BEZANÇON, WEISMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose. *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 juin 1930.
- BEZANÇON, DURUY, DELARUE et FOUQUET. — Etude anatomoclinique d'un cas de lymphogranulomatose; intrication de lésions granulomateuses et de lésions tuberculeuses. *Bull. et mém. soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 juin 1930, p. 1099.
- BEZANÇON, WEISMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Lymphogranulomatose et tuberculose. *Annales d'anatomie pathologique*, Octobre 1931, p. 956.
- Lymphogranulomatose, étude expérimentale. *III^e réunion Plén. de la Soc. anatom.*, 12-13 octobre 1931.
- Lymphogranulomatose maligne et tuberculose. Etude critique d'après 6 cas étudiés cliniquement et expérimentalement. *Presse Méd.*, N° 35, 30 avril 1932.
- BOIDIN et HAMBURGER. — Granulomatose à début pleural à forme pseudo-tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôp.*, Mai 1928.
- BONAN (V.). — Maladie de Hodgkin cutanée à forme ulcé-

- reuse, ses rapports avec le mycosis fongoïde. *Thèse de Paris*, 1932.
- BREUIL, SIMON (M. R.). — Sur un cas de maladie de Hodgkin à prédominance iliaque chez un tuberculeux pulmonaire. *Paris Médical*, 21 septembre 1935.
- BRUN (Mlle). — Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. *Arch. des Maladies du cœur*, Octobre 1929.
- BRUN (Mlle). — Granulomatose maligne et cycle évolutif du virus tuberculeux. *Presse Méd.*, 1933, N° 92.
- BUNTING et YATES. — An etiologic study of Hodgkin disease. *Journal of American medical Association*, vol. LXIII, 1914, p. 516.
- — Cultural result in Hodgkin disease. *Arch. int. de Med.*, 1930, vol. XII, p. 236.
- CADE A. et TREPOZ. — Un cas de lymphogranulomatose maligne, à forme pseudo-tuberculeuse. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*; séance du 18 novembre 1930.
- CAILLOU, SAMSON LE GRAND. — A propos des difficultés de diagnostic histologique entre la maladie de Hodgkin et la tuberculose. *La Normandie Médicale*, N° 2, Février 1933.
- CAUSSADE. — Lymphogranulomatose maligne et tuberculose *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 juillet 1930.
- CEELEN et RABINOWITSCH. — Zeitschrift fur tuberculose, vol. XXVII, p. 175, 1917.
- CHEVALIER (P.) et BERNARD (J.). — Maladie de Hodgkin, Masson, 1932.
- CODVELLE. — Maladie de Hodgkin et tuberculose miliaire associées. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 14 juillet 1930; *bull. et Mém.*, 1930, N° 24, p. 1200, 1202.
- COLRAT. — L'anémie éosinophilique prurigène. *Thèse de Lyon*, 1921.
- CORDIER, LEVRAT et MOULINIER. — Maladie de Hodgkin à localisation pulmonaire primitive et solitaire. *Soc. Hôp. Méd. de Lyon*, 29 octobre 1929.
- CORDIER et CROIZAT. — Adénie éosinophilique prurigène et tuberculose. *Journal de Méd. de Lyon*, 20 déc. 1930.

- CORDIER, CROIZAT et CARLES. — Tuberculose et adénie éosinophilique prurigène. *Lyon Méd.*, 147 : 50-57, 11 janv. 1931.
- COYON et BRUN (Mlle). — Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. *Soc. Méd. des Hôp.*, Janvier 1929.
- DALLA VOLTA. — Questioni etiopathogenetici del granuloma maligno. *Arch. di Pathol. e Clin. Med.*, 1925, fasc. 5.
- DALLA VOLTA et PATRIZZI. — Lymphogranulomatosis maligna. 1929, Milan, Vallardi, édit.
- DE MARVAL (Luis). — Lymphogranulomatose maligne et adénopathie tuberculeuse. *Archivos médicos del hospital Ramos Mejia*, N° 2-3, Sept.-Déc. 1932 in *Revue de la Tuberculose*, N° 9, Novembre 1934.
- Linfogranulomatose maligno y adenopatía tuberculosa. *Rev. Asoc. med. argent.* 46; 1033-1039. Septembre 1932.
- DIETRICH. — Über pseudoleukämische lymphogranulomatose. *Folia Haemat.*, 1912, vol. XIII.
- DUFOUR, BERNHEIM et DELOR. — Un cas de lymphogranulomatose maligne avec coexistence de lésions tuberculeuses. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 3 juin 1930. *Lyon médical*, 1930.
- DUFOUR et BRUN (Jacques). — Recherches sur la présence du germe tuberculeux (bacilles de Koch et ultra virus) dans des cas de lymphogranulomatose maligne. *Journal de médecine de Lyon*, Juillet 1934, p. 461.
- DUGAS (Jacques). — Tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique. *Thèse de Paris*, N° 159, 1937.
- DUMAS, BERNAT et BOUCAUMONT. — Un cas de lymphogranulomatose avec coexistence de lésions tuberculeuses. *Lyon médical*, Juin 1930, p. 324.
- DUPONT. — Lymphogranulomatose maligne. Coexist. de formations lymphogranulomateuses atypiques et de nodules tuberculeux. *Ann. d'Anatomie pathologique*, Octobre 1931, p. 929.
- DUPONT (A.). — Lymphogranulomatose maligne avec localisation cutanées et viscérales, coexistence de formations

- lymphogranulomateuses atypiques de nodules tuberculoïdes dans les lésions cutanées. *III^e réunion Plén. de la Soc. anatom.*, 12-13 octobre 1931.
- DURAND (H.), GASPARD (I.) et MARCOUX (H.). — Granulomatose maligne et tuberculose. *Soc. de Biologie*. Séance du 23 juil. 1932, N° 28.
- FABIAN. — Zur Kenntniss des malignen granuloms. *Arch. f. Klin. Chirg.* T. XCI, 1910, p. 3117.
- FABRE (M. J.). — Tuberculose ganglionnaire atypique. *Le Concours médical*, 21-XI-1937, page 3311.
- FANIEL. — Tuberculose pulmonaire et lymphogranulomatose simultanée. *Soc. belge d'études scientifiques sur la Tuberculose*. Séance du 6 déc. 1934 in *Bruxelles méd.*, N° 12, 20 Janvier 1935.
- FAURE-BEAULIEU et BRUN (Mlle). — Nouvelles recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose maligne. *Soc. méd. des Hôp.*, 4 juillet 1930.
- *Annales d'Anatomie pathol.* Oct. 1931.
- Le virus tuberculeux dans la lymphogranulomatose maligne. Congrès du lymph. La Bourboule, 1934 in *Hygiène Soc.*, N° 127, 25 octobre 1934.
- FAVRE et COLRAT. — Adénie éosinophilique prurigène et pseudocancer des ganglions lymphatiques. *Paris Médical*, 1925, p. 177.
- FAVRE et CROIZAT. — Caractères généraux de la granulomatose maligne tirés de son étude anatomo-clinique. *Annales d'An. path.* Octobre 1931, p. 858.
- FAY (Alexis). — Etude anatomo-clinique des formes associées de tuberculose et de granulomatose maligne. *Thèse de Lyon*, 1933.
- FERRARI et COMMINGOTTI. — Zur Kenntniss der eingenartigen unter dem Bilde der pseudo-leukämie verlaufenden Tuberculose. *Wiener Klinische Rundschau*, 1900, p. 1035.
- FISSINGER et CATTAN. — A propos de l'association de la lymphogranulomatose maligne et de la tuberculose. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 mai 1928.
- FOULON et LESBRE. — Quelques études expérimentales sur la lymphogranulomatose. *Annales d'Anat. path.*, 1931, N° 5, p. 477.

- FOULON (P.). — La place nosologique de la lymphogranulomato-
matose, étude clinique, anatomique, physiopathologique
et rapports avec certaines affections voisines. *Thèse de
Paris*, 1932.
- FRAENKEL et MUCH. — Über die Hodgkinsche Krankheit ins-
besonders der Ätiologie. *Zeitschrift für Hygiene*, 67,
1910, p. 99.
- Weitere Untersuchungen über Lymphogranulom.
Zeitschrift für Hygiene und infections Krankheiten, 1923,
v. XCIX.
- GILBERT et WEIL (P. E.). — De la tuberculisation secondaire
des ganglions néoplasiques. *Arch. de Méd. expér. et
d'Anat. path.* Mai 1900., T. XII, p. 257.
- GOIA (I.), DANIELLO (L.), AHNGANUTZ (M.). — Considérations
sur les formes pseudotuberculeuses de la lymphogranu-
lomato-
matose maligne. *Arch. med. chir. de l'app. respir.*
283-296, 1935.
- GRANDCLAUDE (Ch.), LAMY (M.) et OLIVIER. — Etude anatomo-
pathologique d'un cas de granulomato-
se maligne et de
tuberculose associée. *Soc. Anat. Paris*, 11 avril 1929; *An-
nales Path. et Anat. normales médico-chir.*, VI, 1929,
p. 433-437.
- GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomato-
se et de ses rap-
ports avec les autres lésions systématisées de l'appareil
hématopoiétique. *Thèse Paris*, 1913.
- HIRSCHFELD. — Verhandlung der deutschen pathol. Gesell-
schaft, 1912, p. 75.
- HUDELLOT, RABUT, KAPLAN et RAGONNEAU. — Deux cas de ma-
ladies de Hodgkin terminées par tuberculose pulmo-
naire aiguë. *Soc. Fr. de Dermat. et Syph. Paris*, 1927,
p. 485.
- JAUCOT (A.). — Lymphogranulomato-
se et tuberculose. *Liège
médical*, N° 4, 27-1-35.
- JOUSSET (André). — Lymphogranulomato-
se et tuberculose.
Soc. méd. des Hôp. de Paris, Séance du 20 mai 1932.
- LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin. *Thèse de Lyon*, 1912.
- LAEDERICH (H.), MAMOU. — Sur un cas de lymphogranulo-
matose maligne et de tuberculose granu-
liques associées.
Soc. méd. des Hôp. de Paris, Séance du 20 mai 1932.

- LAUBRY (Ch.), MARCHAL (G.). — Maladie de Hodgkin et tuberculose. *Presse médicale*, N° 74, 14 septembre 1932, p. 1396.
- LEMAIRE (André). — La maladie de Hodgkin est-elle de nature tuberculeuse ? *Annales de Thérapie Biologique*, 15 juin-15 juillet 1934, numéro spécial, p. 709.
- LE PAGE (D^r V.). — Tuberculose pulmonaire et maladie de Hodgkin associées. *Sté de méd. du Loiret*. Séance du 15 avril 1936 in *C. R. Centre Méd.*, N° 6, Juin 1936.
- LE PAGE (D^r V.). — Tuberculose pulmonaire et maladie de Hodgkin associées. *Sté des méd. de Sana. et de Disp. d'Hyg. Soc.*, N° 2. Avril 1932.
- LESTOCQUOY et LEHMANN. — Etude radiologique et anatomique du médiastin. Contribution à l'étude de l'adénopathie trachéo-bronchique *Journal de Radiol. et d'Elect.* Juin 1929.
- LICHTENSTEIN. — Pseudoleukämie und Tuberculose. *Wirsch. Arch.*, 202, 1910, p. 222.
—— *Frankfurt, Zeitschrift der patholog.* Vol. XXIV, p. 529, 1921.
- LUBARSCH. — Über lymphogranulomat. *Berl. Klin. Woch.*, 1918, 8.708.
- LUCE. — Über einen eingonartigen Fall von hodgkinscher Krankheit mit Fraenkel et Much Bacillen Befund. *M. Kl. Woch.*, 1911, p. 850.
- LOEFFELMANN. — Über Befund bei Morbus Hodgkini mittelst der antiformine methode. *Beiträge z. Klin. der Tuberculose*, 24, 1912, p. 367.
- MARCHAL, MOUSSOIR et TCHOU. — Un cas de granulomatose maligne chez un malade atteînt de tubercueose pulmonaire. *Presse méd.*, Février 1928.
- MARCHAL. — Sur quelques cas de polyadénopathie tuberculeuse, transition avec la maladie de Hodgkin. *Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 8 décembre 1933, pp. 1490-1497.
- MARCHAL (Georges), BRUN (Mlle C.). — Nouveaux cas de maladie de Hodgkin déterminés par les formes granulaires du virus tuberculeux. VIII^e Congrès national de la tu-

- berculose, Marseille 15-18 avril 1935 in *Presse Médicale* du 4 mai 1935.
- MARCHAL (G.), LEMOINE (J. M.). — Quelques exemples d'associations cliniques entre la tuberculose et la maladie de Hodgkin. *Progrès méd.*, N° 47, 24 novembre 1934.
- MARTINOLLI (Aldo). — Etiologie de la lymphogranulomatose maligne. *Arch. di Pat. et Cl. Méd.*, t. VIII, 4 avril 1929.
- MEDLAR (E. M.), SASANO (K. T.). — Significance of lesions resembling Hodgkin's disease in tuberculose. *An. J. Path.* 7 : 491, 498, Septembre 1931.
- MERLE. — Maladie de Hodgkin et tuberculose. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 21 mai 1929.
- MEYER (O. et K.). — Zur Atiologie des malignen Granuloms. *Berl. Kl. Woch.*, 1912, p. 1463.
- MICHAELIDES. — Über eine durch Ziehlfarbung nicht darstellbare Form der Tuberculose Bacille. *Beit. zur Klin. der Tuberculose*, T. VIII, 1907, p. 79.
- MOLLER (E.). — Zur differentialdiagnose von lymphogranulomatose und Tuberculose. *Röntgenpraxis* Hft 104 : 432-433, Mai 1932.
- MUCH. — Über die nicht sauerfeste Formen der Koch tubercul. Bacill. *Beit. z. Klin. der Tuberc.*, t. VIII, 1907, p. 357.
- NEGRI et MIEREMET. — Zur Atiologie des malignen Granuloms. *Zentralblatt für Bact. Parasit. und Infect Krankheiten*, 68, p. 292.
- NAEGELI. — Blut Krankheiten, 1923.
- NOBÉCOURT (P.). — Les pleurésies de la lymphogranulomatose maligne. *La Tribune Méd.* Mars 1930, N° 3, p. 97.
- PAGES (Paul). — Lymphogranulomatose maligne et virus tuberculeux. *Questions médicales d'actualité*, N° 5, Mai 1935.
- PINUS (Rubin). — Sur un nouveau cas d'association de lymphogranulomatose maligne et de tuberculose. *Thèse de Paris*, 1932.
- PONS (R. G.). — Question of etiology of malignant lymphogranuloma aspecificity of Pirket tuberculin reaction. *Actas y trab. del quinto cong. Nac. de med.* 3 : 870-872, 1934.

- PRIEUR. — Maladie de Sternberg. *Thèse Paris*, 1924.
- REED (O.). — On the pathologic changes in Hodgkins disease with special reference to its relation to Tuberculosis. *Bull. of. John Hopkins Hospital*, 1902, vol. X, p. 133.
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. *Soc. Méd. des Hôp.*, 12 mai 1921.
- ROUSLACROIX et CAPUS. — Maladie de Hodgkin terminée par granulie-pulmonaire. *Com. méd. des Bouches-du-Rhône*. Séance du 13 novembre 1931.
- SABRAZES. — Lymphogranulomatose maligne. *Questions médicales d'actualité*, Janvier 1931, N° 4.
- SABRAZES (J.), LE CHUITON (F.), MAUZE (L.). — Lymphogranulomatose maligne et virus filtrant tuberculeux. Action activante des extraits acétoniques de Boquet et Nègre. *Sté de Biol. de Bordeaux*. Séance du 13 décembre 1933 in *C. R. des Séances de la Sté de Biol.* Tome CXV, n° 2, 1934.
- SARVAN. — Les Lésions pleuro-pulmonaires dans la maladie de Hodgkin. *Thèse de Lyon*, 1921.
- SHEEL. — Maligne granulomatose. *Zentralblatt für Pathologie*, 1910, t. XXI, p. 1033.
- SCHLUSSLER. — Über die Beziehungen der Lymphogranulomatose. *Münchn. Med. Woch.*, 1914, p. 951.
- SERGEANT (E.), DURAND (H.), MAMOU. — Maladie de Hodgkin et tuberculose. A propos d'un cas récent. *Arch. med. chir. de l'Appareil respir.*, N° 5, 1934.
- STERNBERG. — Über ein Eingengarte unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparat. *Zeischrift. für Heilk.*, v. 14, 1898, p. 21.
- Verh. der deutschen Path. Ges. Strasbourg, 1912, 822-41.
- Die lymphogranulomatose. *Klinische Woch.*, 1925, p. 259.
- STICKER et LOWENSTEIN. — Über lymphosarcom lymphom. tuberculose : ein espériment. Beitrag. *Zentralblatt für Bacteriolog.*, 1910, vol. LV, fasc. 4.
- STOPEZYKJ, TOMASZEWSKA (Mme H.). — Lymphogranulomatose maligne avec syphilis et tuberculose concomitantes.

- Gruzlica, t. 9, N° 3, 1934, p. 349-359 in *Presse Méd.*, N° 25, 27 mars 1935.
- SWEANY. — Tubercule pulmonaire primitif apparaissant chez un sujet atteint de maladie de Hodgkin. *Arch. of. pathology*, t. XIII, N° 4, Avril 1932, p. 558.
- TAPIE (J.). — Tuberculose évolutive et granulomatoses médiastino-pulmonaire associées, traitement par le pneumothorax artificiel et la radiothérapie. *Presse méd.*, N° 83, 15 octobre 1932, XXII^e Congrès français de médecine, 10-12 octobre 1932.
- VAN ROOYEN (C. E.). — Etiologie de la maladie de Hodgkin avec référence spéciale au B. tuberculosis avec. *Brit. med. J.*, 1933, p. 50-51, analyse in le sang, N° 2, 1935.
- VASCONCELLOS. — Encore à propos de l'Etiologie de la granulomatoses aiguë Paltauf-Sternberg. *Bollettino Della Sezione Italiana*, Sept. 1937, fasc. IX, p. 321.
- VASILIU (Titu) et IRIMINOIU. — Sur la filtration des bacilles de produits lymphogranulomateux tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, p. 1311, 1926.
- VASILIU (Titu) et GOIA. — La lymphogranulomatoses ou maladie de Hodgkin. *Annales d'Anat. Path.*, 1927, n° 1.
- VASILIU (Titu). — Rapport au Congrès d'Anat. de Paris. *Annales Anat. path.*, Octobre 1931, p. 1.
- VERDLOECH, KEHRER et HOGGENRUZE. — Bacteriologis Befunde bei Lymphogranulom, *Munch. Med. Woch.*, 1914, p. 1158.
- VIOLA. — Granuloma maligna et granuloma tuberc. *Pathologica*, vol. III, N° 46, 1914.
- WEBER (Parkes). — The relations of tuberculosis to lymphadenoma. *Lancet*, 1904, vol. I, p. 927.
- WEINBERG. — *Zeitschrift für Klin. Med.*, vol. LXXXIII, 1912.
- WEISSMANN-NETTER. — Ebauche d'un syndrome biologique de la lymphogranulomatoses. *Annales d'Anat. path.*, p. 965, Octobre 1931.
- La lymphogranulomatoses. Maladie frontière. *Semaine Médicale des Hôpitaux*, 15 février 1932.

- WEISSMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Les résultats de l'expérimentation dans la granulomatose maligne. Congrès franç. de médecine, XII^e session, Paris, 1932.
- ZIEGLER. — *Die Hodgkinsche Krankheit*, 1911, Iéna.
- ZIMMERN (Claude). — Lymphogranulomatose maligne et tuberculose. *Thèse de Paris*, 1932.

